



FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Estudo preliminar das correlações da aptidão física e os
leucócitos circulantes em adolescentes Portugueses.**

Luis Miguel Camacho Hernandez

2015



FACULDADE DE DESPORTO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Estudo preliminar das correlações da aptidão física e os
leucócitos circulantes em adolescentes Portugueses.**

Dissertação apresentada com vista à
obtenção do grau Mestre em Atividade
física e saúde (Decreto de lei nº 74/2006
de 24 de marco), sob orientação da
Professora Doutora Carla Marisa Maia
Moreira e co-orientação do Professor
Doutor Jorge Augusto Pinto da Silva Mota.

Luis Miguel Camacho Hernandez

Porto, setembro de 2015

Ficha de catalogação

Hernandez, I. M. C. (2015). Estudo preliminar das correlações da aptidão física e os leucócitos circulantes em adolescentes Portugueses: dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Palavras chave: ADOLESCÊNCIA, APTIDÃO FÍSICA, LEUCÓCITOS, SISTEMA IMUNE.

DEDICATÓRIA

Esta tese é dedicada à minha família, minha namorada e todas aquelas pessoas cujo apoio me ajudou a avançar com este projeto, só tenho palavras de gratidão para com eles.

AGRADECIMENTOS

Estou perto de terminar este projeto, não há palavras para descrever o processo que me levou a onde estou hoje. Foram dias, semanas e meses, cheios de inúmeros inconvenientes, mas também de alegrias. No final, a única coisa que posso afirmar é que nada poderia ter sido feito sem a ajuda de muitas pessoas, por isso eu quero agradecer:

Aos professores Carla Moreira e Jorge Mota, cuja ajuda e sugestões foram determinantes na elaboração desta dissertação.

Ao laboratório CIAFEL por me abrir as portas e dar o seu apoio. Dou graças à sua equipa, especialmente à Dra. Sandra Abreu que apresentou no laboratório, à Dra. Rute Santos que me permitiu trabalhar no seu projeto, à Dra. Luísa Soares Miranda cujas sugestões direcionaram o meu trabalho e Cesar Agostinis cujo apoio e assessoria me ajudaram a superar muitos entraves durante todo o processo.

Aos meus colegas de mestrado, especialmente ao Júlio Pacheco, obrigado por me abrir as portas da sua casa e ajudar incondicionalmente a minha estadia. Obrigado a todos pelos bons momentos.

À Faculdade de desporto e à sua equipa pela ajuda em todos os processos que tive que fazer durante o mestrado.

Ao Diego e o Jairo, obrigado pela amizade.

E finalmente, meus pais, irmãos e minha namorada, pois foi com o seu apoio, suporte e palavras de alento que tudo isto foi possível.

ÍNDICE GERAL

DEDICATÓRIA.....	I
AGRADECIMENTOS	II
ÍNDICE GERAL	III
ÍNDICE DE TABELAS	V
Resumo	VII
Abstract	IX
Abreviaturas e símbolos	X
Capítulo 1 Introdução e Estrutura Geral da Dissertação	1
Introdução	2
Estrutura da dissertação	5
Objetivo	5
O estudo LabMed Physical Activity Study	6
Capítulo 2 Revisão da literatura	8
Revisão da literatura	9
Aptidão física na adolescência	9
Adaptações do sistema imune ao exercício físico	11
Sistema imune aptidão física e adolescência	15
Capítulo 3 Materiais e método	17
Materiais e Método	18
Desenho do estudo	18
Instrumentos e Variáveis	19

Capitulo 4 Resultados	22
Resultados	23
Capitulo 5 Discussão e conclusões.....	26
Discussão	27
Conclusões	31
Referências bibliográficas	32

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Descrição das variáveis.	23
Tabela 2. Correlação entre todas as variáveis analisadas.	24
Tabela 3. Regressão linear entre os leucócitos e os testes de aptidão física	25

Resumo

A prática de atividade física e exercício físico são importantes para o aumento da qualidade de vida das pessoas. Os benefícios inerentes à prática de exercício físico são responsáveis, também, por modificações no sistema imunitário.

Este estudo pretende examinar as associações entre a aptidão física e os leucócitos circulantes em adolescentes, independente de variáveis que possam alterar os resultados nesta idade nomeadamente o sexo, maturação sexual e percentagem de gordura corporal.

A amostra é constituída por 529 adolescentes de ambos os sexos (267 raparigas e 262 rapazes), com idades compreendidas entre os 12 e os 18 anos, cujos dados sobre as variáveis de interesse estavam completos. O peso, a altura, a percentagem de gordura corporal e o índice de massa corporal foram determinados através de protocolos internacionalmente definidos. O hemograma foi determinado por meio do método citometria de fluxo, após 10 horas de jejum. A aptidão física foi avaliada segundo os protocolos da bateria de teste ALPHA: I) o teste do Vaivém para avaliação da aptidão cardiorrespiratória; II) handgrip avaliação da força de preensão manual; III) long jump, avaliação da força explosiva dos membros inferiores; estes dois últimos testes avaliam a aptidão músculo esquelética.

Os principais resultados mostraram que: I) se verifica uma correlação negativa estatisticamente significativa entre a aptidão cardiorrespiratória e os linfócitos, após ajuste ($p < 0,05$); II) segundo o modelo de regressão linear, a aptidão cardiorrespiratória apenas apresenta uma relação estatisticamente significativa com os linfócitos ($p < 0,05$), sendo essa relação negativa. Por outro lado, não se verifica qualquer relação entre os leucócitos e a aptidão músculo esquelética.

Em conclusão, a aptidão cardiorrespiratória foi associada a uma menor proporção de leucócitos, neste caso linfócitos, independentemente de potenciais fatores de confusão, nomeadamente o sexo, maturação e percentagem de gordura corporal, que indicam que altos níveis de aptidão física podem exercer efeitos sobre o sistema imunitário.

Palavras chave: ADOLESCÊNCIA, APTIDÃO FÍSICA, LEUCÓCITOS, SISTEMA IMUNE.

Abstract

The practice of physical activity and exercise is important to increase people's quality of life. The inherent benefits of physical exercise are responsible also for changes in the immune system.

This study aims to examine the relations between physical fitness and circulating leukocytes in adolescents, regardless of variables that may change the results at this age including sex, sexual maturation and body fat percentage.

The sample consists of 529 adolescents of both sexes (267 girls and 262 boys) aged between 12 and 18, who had complete data on the variables of interest. Weight, height, body fat percentage and body mass indexes were determined using internationally protocols. The hematological profile was determined by the method of flow cytometry, after 10 hours of fasting. Physical fitness was evaluated according to the protocols of the test battery ALPHA: I) the shuttle test to assess cardiorespiratory fitness; II) handgrip assessment of grip strength; III) long jump, assessment of explosive strength of the lower limbs; the last two tests evaluate musculoskeletal fitness.

The main results showed that: I) there is a statistically significant negative correlation between cardiorespiratory fitness and lymphocytes, after adjustment for sex, body fat percentage and maturation ($p < 0.05$); II) according to the linear regression model, cardiorespiratory fitness only has a statistically significant relationship with the lymphocytes ($p < 0.05$), being this a negative relationship. On the other hand, there is not any relationship between leukocytes and musculoskeletal fitness.

To conclude, cardiorespiratory fitness was associated with a lower proportion of leukocytes, in this case lymphocytes, regardless of potential confounding factors; such as sex, maturity and percentage of body fat that indicate that high levels of physical fitness can have effects on the immune system.

Keywords: ADOLESCENTS, PHYSICAL FITNESS, LEUCOCYTES, IMMUNOLOGICAL SYSTEM.

Abreviaturas e símbolos

%	Porcentagem
<	Menor que
±	Mais ou menos
°C	Graus Celsius
Altura²	Altura ao quadrado
Cm	Centímetros
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
Kg/m²	Quilograma / metro quadrado
KHz	Quilohertz
L	Litro
m	Metro
m²	Metro quadrado
seg.	Segundos
WHO	World health organization
WMA	World medical association

Capítulo 1
Introdução e Estrutura Geral da Dissertação

Introdução

A saúde é um dos temas mais importantes do nosso tempo, por um lado dispomos de uma maior expectativa de vida graças ao avanço contemporâneo da ciência e da tecnologia, por outro lado temos um maior desenvolvimento de doenças relacionadas com o estilo de vida também contemporâneo. Segundo a World Health Organization (WHO) as enfermidades crônicas; tais como cardiopatias, distúrbios metabólicos, cancro entre outras, são uma das principais causas de morte no mundo. Além disso, tornaram-se numa carga económica muito forte para os sistemas de saúde pública mundial, tudo isto contribui para diminuir e afetar a qualidade de vida da população em geral (Blair, 2009; World Health Organization, 2014b). o facto mais importante e preocupante é que essas doenças estão a ter uma incidência cada vez mais prematura; estudos têm demonstrando que fatores de risco associados às ditas doenças aparecem na infância e na adolescência(singht et 2008). De facto a WHO no seu último boletim informativo “*Health for the world’s adolescents*”, faz um apelo à comunidade internacional para prestar mais atenção à saúde dos adolescentes, já que é nesta etapa onde ocorrem mudanças fisiológicas e psicológicas que determinam e influenciam os padrões do estilo de vida da idade adulta (World Health Organization, 2014a).

Conhece-se bem a importância da atividade física e do exercício físico como meios eficazes para; prevenir e tratar doenças, promover a saúde e melhorar a qualidade de vida em todas as fases etárias. Diversos autores concordam que, para que a atividade física ou o exercício físico sejam eficazes primeiro devem ter como objetivo a melhoria da capacidade aeróbica e o aumento da força, além de favorecer a coordenação e a mobilidade articular, dando como resultado o desenvolvimento da aptidão física geral (Ortega et al., 2008; Ruiz et al., 2006). A aptidão física pode interpretar-se como um estado integrador de todas as funções do corpo, musculoesquelética, cardiorrespiratória, hemato-circulatória, psico-neurológica e endócrino-metabólica, tornando-se uma boa referência do estado de

saúde e um preditor muito importante de morbidade, mortalidade, expectativa e qualidade de vida. Uma baixa aptidão física está relacionada com um maior risco de desenvolver doenças crônicas (Castillo Garzon et al., 2005).

Diferentes estudos analisaram a relação entre a aptidão física e a saúde em jovens, identificando, de maneira consensual três principais componentes em relação a esta; aptidão cardiorrespiratória, aptidão muscular e velocidade / agilidade, tudo isto considerando a avaliação da aptidão física uma medida capaz de verificar o estado funcional dos sistemas envolvidos nestes componentes, reflexo das adaptações sofridas pelo exercício físico regular. Neste âmbito pode considerar-se que a aptidão física é um dos indicadores mais importantes da saúde juvenil (Blair et al., 1989; Mora et al., 2003; Ruiz et al., 2006).

Um ramo da ciência relativamente novo no estudo da saúde é a imunologia do exercício, a qual examina efeitos agudos e crônicos de distintas cargas de trabalho sobre o sistema imunológico. Nieman (2012) distingue duas áreas de pesquisa relativas na saúde: influência anti-inflamatória do exercício físico em doenças crônicas (câncer, obesidade, doença cardiovascular, diabetes), e a redução do risco de infecções do trato respiratório superior.

Os leucócitos e suas subpopulações são utilizados em diversos estudos como marcador de processos inflamatórios (Silva & Macedo, 2011). A Leucocitose (elevada concentração de glóbulos brancos no sangue) é associada com estados de infecção ou inflamação, assim como tem sido associada ao aumento da mortalidade e morbidade em doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e intolerância à glicose (Asadollahi et al., 2010).

As evidências disponíveis demonstram que o exercício físico tem um efeito modulador importante sobre a dinâmica de células imunológicas e, possivelmente, sobre a sua função. Neste âmbito, diversos estudos concluíram que, em consequência da prática de exercício físico, ocorrem variações na distribuição das populações leucocitárias e na função imunológica (Costa Rosa & Vaisberg, 2002);

a qualidade e a intensidade dessas alterações parecem depender da intensidade e da duração do exercício (Keast et al., 1988). Também é evidente a associação benéfica entre a aptidão física e os marcadores inflamatórios na saúde, esta apresenta uma grande relação com a modificação e a expressão de marcadores inflamatórios, entre estes os leucócitos (Ganguli et al., 2011). A sua importância na etapa da adolescência reside na prevenção precoce do desenvolvimento de fatores de risco associados a doenças crônicas e à mortalidade das pessoas (Woo et al., 2013).

No entanto, a maioria de estudos existentes descrevem as adaptações agudas do sistema imunitário ao exercício físico, sobretudo em pessoas adultas e modelos animais (Walsh et al., 2011). Apesar de escassa, a literatura detalha resultados similares em adultos, crianças e adolescentes, relativamente à leucocitose (Boas et al., 1996). Contudo existem contradições nesta matéria devido as diferenças nos protocolos de avaliação, metodologias de recolha de dados e variáveis envolvidas na análise. É de grande importância considerar todas as variáveis envolvidas na equação, aptidão física, sistema imunológico e adolescência, já que de isto depende em parte a efetividade dos resultados. É por isso que este estudo está ajustado a variáveis possam alterar os resultados, nomeadamente o sexo, a maturação sexual e o % de gordura.

Embora algum progresso tenha sido feito, ainda se conhece relativamente pouco sobre a relação entre a aptidão física e o sistema imunitário em populações adolescentes. Apesar de existirem contradições e lacunas por resolver, é evidente que o exercício físico e a aptidão física estão associados à estimulação do sistema imunitário. O desenvolvimento global deste sistema e as adaptações nos seus componentes ainda não foram determinados, sendo assim necessárias mais pesquisas para determinar o impacto dessa estimulação sobre a saúde durante a adolescência.

Estrutura da dissertação

A presente dissertação é constituída de cinco capítulos, os quais pretendem organizar a informação de acordo com as normas de apresentação da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto:

- Capítulo 1 Introdução e Objetivos: compõe-se da introdução geral ao tema da dissertação, assim como a estrutura, os objetivos e uma breve resenha do estudo *LabMed Physical Activity Study*.
- Capítulo 2 Revisão da Literatura: refere-se aos conceitos, estudos e temáticas em torno a aptidão física, adolescência e sistema imunitário.
- Capítulo 3 Materiais e Método: descreve-se de maneira clara o desenho, os instrumentos, as variáveis e a análise estatística realizada.
- Capítulo 4 Resultados: mostra-se detalhadamente os resultados mais relevantes encontrados no estudo.
- Capítulo 5 Discussão e Conclusões: contrasta-se e interpreta-se os resultados obtidos e a informação de outras investigações. Além das conclusões e aplicações práticas.
- Referencias Bibliográficas: apresentam-se as referências que suportam este estudo.

Objetivo

A presente dissertação tem como objetivo examinar as associações entre a aptidão física e os leucócitos circulantes em adolescentes, independentemente de variáveis que possam alterar os resultados, nomeadamente o sexo, maturação sexual e percentagem de gordura corporal.

O estudo LabMed Physical Activity Study

O estudo longitudinal da análise de biomarcadores e determinantes ambientais da atividade física *LabMed Physical Activity Study*, é uma investigação desenvolvida pelo centro de investigação em atividade física, saúde e lazer *CIAFEL*, o qual tem como base uma amostra constituída por adolescentes com idades compreendidas entre os 12 aos 18 anos, pertencentes aos sétimos e décimos anos de escolaridade, em escolas de quatro cidades da região norte do país, nomeadamente; Barcelos, Vila Nova de Gaia, Ílhavo e Braga, com as quais já se tinha acordos de colaboração estabelecidos com o centro de pesquisa e, portanto, foram selecionados principalmente por razões orçamentais e logísticos.

O estudo cumpre com requisitos éticos e legais em conformidade com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial de Estudos Humanos. A Autoridade de Proteção de Dados Português, o Ministério Português da Ciência e Ensino e a Faculdade de Desporto da Universidade do Porto. Todos os adolescentes foram recebidos ao longo do estudo sem critérios de exclusão para evitar discriminações. No entanto, para a presente análise apenas adolescentes aparentemente saudáveis foram considerados, ou seja, os participantes sem qualquer diagnóstico médico de deficiência física ou mental. Cada participante teve acesso a seus próprios resultados numa base anual. Os participantes com valores alterados da composição corporal, pressão arterial ou qualquer um dos marcadores metabólicos ou inflamatórios foram aconselhados a consultar um médico.

O estudo tem como principais objetivos analisar: as associações independentes e combinadas do consumo alimentar, atividade física e comportamento sedentário sobre os níveis de aptidão e em marcadores cardiovasculares e inflamatórias; os determinantes de marcadores cardiovasculares e inflamatórias; as associações independentes e combinadas do consumo alimentar, coordenação motora,

atividade física e comportamento sedentário no desempenho acadêmico; as associações de características ambientais percebidas e os níveis de atividade física e comportamento sedentário e os correlatos psicossociais dos níveis de atividade física e comportamento sedentário. Para estes efeitos o estudo tem como variáveis um conjunto de provas, testes de campo, questionário entre outros que compõem uma bateria muito ampla de análise interdisciplinar.

Capítulo 2

Revisão da literatura

Revisão da literatura

Aptidão física na adolescência

A adolescência é uma das etapas mais importantes da nossa vida, juntamente com a infância compõem as fases onde ocorrem as mudanças mais significativas da vida, tanto ao nível da maturação sexual como ao nível comportamental. Alguns estudos relatam a importância da adoção de estilos de vida saudável já nesta etapa, uma vez que a intervenção antecipada neste âmbito é crucial para a prevenção de enfermidades relacionadas ao estilo de vida sedentário. Assim, salienta-se a importância do exercício físico e do estilo de vida ativo como meios importantes para promover a saúde, bem como marcador de saúde juvenil e identificador/preditor de enfermidades crônicas na vida adulta (Ortega et al., 2008; Ruiz et al., 2009).

Relativamente aos conceitos de atividade física, exercício físico e aptidão física pode-se afirmar que: a atividade física refere-se a todo movimento corporal feito pela ação muscular que requer um gasto calórico, o exercício físico encontra-se dentro deste conceito, mas tem as características do planeamento, estruturação, sistematização e intencionalidade (Castillo Garzon et al., 2005). Além disso, o exercício físico permite um aumento da condição física, por meio de adaptações nos sistemas envolvidos neste (Arday et al., 2011). A aptidão física é um conceito multidimensional que se refere ao conjunto de atributos que se relacionam com a capacidade para realizar atividade física eficientemente, nomeadamente, capacidade cardiorrespiratória, força muscular, flexibilidade, velocidade e composição corporal (Caspersen et al., 1985). A aptidão cardiorrespiratória reflete a capacidade do sistema respiratório e cardiovascular de suportar exercícios prolongados (Taylor et al., 1955) e é especialmente considerada como um dos indicadores de saúde e funcionalidade mais importantes (Ortega et al., 2008). O

consumo máximo de oxigênio (Vo2max) tem sido considerado pela Organização Mundial da Saúde como o melhor indicador da capacidade cardiorrespiratória(Ortega et al., 2008).

Ruiz et al. (2009) em seu artigo "*Predictive validity of health-related fitness in youth*" resume a relação entre a aptidão física e a saúde na adolescência. Ele identifica o seguinte:

- Altos níveis de aptidão cardiovascular na infância e adolescência estão associados a um melhor perfil cardiovascular na vida adulta.
- Melhorias da força muscular na infância e na adolescência associam-se a uma menor percentagem de gordura corporal.
- Uma composição corporal saudável na infância e adolescência está associada a um melhor perfil cardiovascular na idade adulta, bem como um menor risco de mortalidade prematura.

Na literatura existem vários estudos que analisam a relação da aptidão física com a saúde. É sabido que um nível baixo de aptidão física geral relaciona-se com quase todas as causas de mortalidade em ambos os sexos, de facto níveis mais elevados de aptidão física parecem diminuir estas causas de mortalidade, principalmente devido a menores taxas de doenças cardiovasculares e cancro (Blair et al., 1989).

Em jovens adultos um baixo nível de aptidão física está associado com o desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular (Carnethon et al., 2003), enquanto que se este se modificar o risco diminui significativamente (Balady, 2002; Woo et al., 2013). Também é possível constatar os mesmos benefícios na infância e a adolescência. Investigações como a de Ornelas et al. (2011) e Byrd-Williams et al. (2008) verificam que a aptidão cardiorrespiratória se relaciona com um baixo nível de adiposidade em crianças europeias e hispânicas respectivamente, o qual por sua vez diminui a probabilidade de desenvolver obesidade e doenças associadas na vida adulta.

A aptidão cardiorrespiratória tem uma forte associação com adiposidade total e abdominal, comparada com outros componentes da aptidão física, nomeadamente aptidão músculo esquelética, velocidade/agilidade e flexibilidade. Também foi associada com um perfil cardiovascular saudável (triglicérides, colesterol HDL LDL e glicose sanguínea)(Ortega et al., 2008). Assim como baixos níveis de marcadores de inflamação (leucócitos, homocisteína, proteína C reativa, interleucina-6), ainda em jovens obesos(Tenorio et al., 2014). Parece ser que a aptidão cardiorrespiratória é um poderoso protetor cardiovascular e metabólico, inclusive em pessoas com altos níveis de gordura corporal(Halle et al., 2004).

No caso da aptidão musculo esquelética é considerada como a capacidade de realizar um trabalho contra uma resistência. Seus principais componentes em relação à saúde são: a força máxima, força explosiva e força de resistência, nomeadamente a sua avaliação pode-se dizer que há inúmero de probas, sem embargo as mais utilizadas são: I) a proba de preensão manual, notificada como um preditor de morbilidade e expectativa de vida em adultos, e II) as probas de salto que têm sido amplamente utilizadas nos jovens para avaliar a força dos membros inferiores (Ortega et al., 2008). Esta parece ter os mesmos benefícios de redução de risco de doenças cardiovasculares (Magnussen et al., 2012; Metter et al., 2002) juntamente com a diminuição da sarcopenia em adultos (Metter et al., 2002) e a melhoria do bem estar em adolescentes com excesso de peso e obesidade (Goldfield et al., 2015).

A aptidão motora é composta pela velocidade e a agilidade, a primeira é definida como a capacidade de mover o corpo tão rapidamente quanto for possível, e a agilidade é a capacidade de mover-se rapidamente mudando de direção, mantendo o controle e equilíbrio. Esta é associada a uma melhor saúde óssea, aparentemente pelo facto de estar diretamente relacionada ao aumento da massa magra (Ortega et al., 2008).

Em conclusão, os resultados sugerem que a aptidão cardiorrespiratória e muscular pode ter um efeito combinado e cumulativo sobre a melhoria da saúde cardiovascular em pessoas jovens. Da mesma forma aptidão muscular e motora estão associados a mudanças positivas na composição corporal e na densidade óssea. Em conjunto a aptidão física aumenta a capacidade funcional das pessoas e contribui a manter a saúde desde idades adiantadas.

Adaptações do sistema imune ao exercício físico

O sistema imunitário é a estrutura de defesa do corpo, este tem como unidade funcional os leucócitos, que são um grupo heterogêneo de células hematopoiéticas responsáveis por regular a resposta imunológica. Estas classificam-se em granulócitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos) e agranulócitos (monócitos e linfócitos), e junto com substâncias químicas (anticorpos, citosinas) compõem as respostas inatas e adaptativas da imunidade (López Chicharro & López Mojares, 2008).

A investigação deste sistema em relação ao exercício é relativamente nova quando comparada com outros ramos da ciência. Desde o início do século 20 descrevia-se o que pareciam efeitos adversos do exercício intenso, já que este se associava ao surgimento de várias doenças virais e bacterianas. Isto foi suportado pelos sintomas de infecção do trato respiratório superior durante várias semanas após a participação numa maratona (Shephard, 2010).

Hoje conhecem-se bem os efeitos que o exercício físico induz na concentração e função de algumas componentes do sistema imunitário, há evidências do efeito modulador do exercício físico sobre as células, anticorpos e citosinas. Estas alterações são classificadas em respostas agudas e adaptações crônicas ao exercício. Sendo de grande importância na resposta aguda ao exercício, a

interação dos sistemas imunológico, neuronal e endócrino. De fato, estes sistemas interagem através de sinais moleculares (hormonas, citosinas e neurotransmissores), durante o esforço que se realiza no exercício ocorre a ativação inicial do sistema nervoso simpático, que estimula a libertação de hormonas relacionadas com o stress, nomeadamente cortisol, adrenalina e noradrenalina. Ao mesmo tempo há ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal responsável pela produção e libertação de glicocorticoides, que são hormonas envolvidas na resposta adaptativa ao stress, os glicocorticoides como o cortisol tem grande importância na regulação da resposta inflamatória e imunológica (Gómez, 2004; Leandro et al., 2002), de facto, as células do sistema imunológico tem receptores para estes glicocorticoides, além de hormona do crescimento GH, catecolaminas, b-endorfinas e outros mediadores envolvidos na resposta ao stress (Brenner et al., 1998).

As respostas transitórias são dependentes da duração, intensidade e tipo de exercício, Diferentes cargas de exercício físico determinam as alterações ocorridas nos parâmetros imunes durante e após o estímulo. Geralmente é considerado que o exercício físico moderado (<60% do VO₂máx) está relacionado com o aumento da resposta dos mecanismos de defesa (leucocitose em linfócitos T, B, natural killer e monócitos), enquanto que o exercício de alta intensidade e duração (>65% do VO₂max, >1 de hora) tende a diminuir esta resposta (maioritariamente na diminuição da imunoglobulina A). Estas alterações podem variar de umas horas até alguns dias dependendo da intensidade, duração e do nível de aptidão das pessoas(Leandro et al., 2002).

Nomeadamente aos leucócitos, uma das principais alterações observáveis é o aumento na concentração de todas as suas populações. Maioritariamente a causa dos neutrófilos, este aumento é resultado da migração destas células do tecido endotelial para o sangue como parte da resposta inflamatória às lesões nos tecidos. O exercício físico moderado associa-se a aumento da função dos

neutrófilos, nomeadamente, as funções quimiotáticas, fagocítica é microbidas(Costa Rosa & Vaisberg, 2002).

De igual maneira após uma carga de exercício físico é observável aumento nos monócitos e macrófagos, os quais descrevem aumentos em várias funções, como quimiotaxia, fagocitose e atividade citotóxica, isto possivelmente associados à secreção do cortisol na resposta adaptativa ao stress(Costa Rosa & Vaisberg, 2002; Gómez, 2004).

Finalmente após o exercício físico agudo decorre o recrutamento de todas as populações linfocitárias (células natural killer, linfócitos T e B), verificando-se um aumento de cerca do 50% ao 100% em relação ao valor em repouso. Depois dum período de recuperação a contagem de linfócitos diminui do 30% ao 50% abaixo do nível basal, mantido assim durante um período de 3 a 6 horas(Leandro et al., 2002).

Dentro das alterações crônicas ainda há muito para descobrir, mas conhece-se bem o efeito anti-inflamatório local e sistêmico do exercício físico regular(Silva & Macedo, 2011), este processo pode ser explicado através de uma redução da massa de gordura visceral ou por favorecer o ambiente anti-inflamatório através do aumento de citosinas como a interleucina antagonista (IL-1) e a (IL-10). É evidente que a inflamação crónica está envolvida na patogênese da aterosclerose, resistência à insulina, neurodegeneração, e o crescimento tumoral, algumas condições autoimunes também respondem ao exercício físico regular, apesar de ainda não estar estabelecido se isto acontece através da modulação do número de células e citosinas, ou através de alterações na atividade dos fatores transcrição de citosinas pró-inflamatórias (Walsh et al., 2011).

Relativamente aos leucócitos são descritos resultados conflitantes, esses resultados parecem depender do tipo de exercícios, população e protocolos aplicados. A adaptação padrão dos neutrófilos ao exercício crônico depende diretamente da intensidade. Assim, uma intensidade moderada acarreta aumento

dessas células, que se mantém inclusive durante o repouso, por outro lado a alta intensidade provoca queda do número destas celular. Quanto à funcionalidade alguns autores demonstraram diminuição da capacidade oxidativa e microbicida, por outro lado se encontro maior capacidade quimiotóxica e fagocítica(Costa Rosa & Vaisberg, 2002).

Resultados semelhantes apresentam os monócitos, os quais tiveram aumentos na sua atividade metabólica, enzimática e fagocítica. No que concerne aos linfócitos Costa Rosa & Vaisberg (2002) resume que os principais achados são; o aumento da atividade citotóxica das células natural killer, e o aumento da resposta proliferativa das células T. Uma das possíveis explicações para as mudanças ocorridas nos linfócitos o é a adaptação no metabolismo da glicose e da glutamina pela ação do exercício crônico, esta adaptação é causada pela necessidade das células imunes de reprogramar seu metabolismo, e assim equilibrar o seu requisito de ATP. De facto, perturbações no metabolismo e a função dos linfócitos foram observadas em diferentes doenças inflamatórias, metabólicas, e autoimunes(Wasinski et al., 2014), e II).

Sistema imune aptidão física e adolescência

A maior parte de estudos relativos ao sistema imunitário e aptidão física/exercício físico provêm de modelos experimentais em animais e pesquisas baseadas em amostras de adultos. Apesar de escassa, a literatura descreve resultados similares em crianças e adolescentes, relativamente à leucocitose (Boas et al., 1996), como também no aumento de citosinas inflamatórias após a prática de exercício intenso (Nemet et al., 2009). Contudo existem contradições nesta matéria, por exemplo, Ramezani et al. (2012) concluiu que o exercício progressivo até à fadiga não teve nenhum efeito supressor sobre a imunoglobulina A em adolescentes, o que contraria os resultados encontrados em adultos.

Relativamente à relação da aptidão física com os componentes do sistema imunológico, existem estudos que defendem que a aptidão muscular relaciona-se negativamente com a inflamação crónica em adolescentes, isto parece ser explicado por níveis mais baixos de tecido gordo em jovens com maiores níveis de aptidão (Artero et al., 2014). Tenorio et al. (2014) defende que adolescentes com níveis mais elevados de gordura, nomeadamente obesos, apresentam um perfil pró-inflamatório crónico, o qual poderia estar relacionado com uma elevada percentagem de massa gorda e uma aptidão cardiorrespiratória menor em comparação com adolescentes não obesos.

Apesar do exercício físico e aptidão física estarem associadas à estimulação do sistema imunitário, o desenvolvimento global deste sistema e as adaptações nos seus componentes ainda não foram determinadas (Nemet et al., 2004). Mais pesquisas são necessárias para determinar o impacto dessa estimulação sobre a saúde geral e a capacidade de combater infecções na etapa da adolescência.

Capitulo 3

Materiais e método

Materiais e Método

Desenho do estudo

Os dados para o presente estudo reportam-se aos dados baseline de um estudo longitudinal *LabMed Physical Activity Study*, com início no segundo semestre de 2011 e com uma duração de três anos.

O estudo foi realizado em quatro escolas da região norte de Portugal (Barcelos, Vila Nova de Gaia, Braga e Ílhavo), com as quais já se tinha acordos de colaboração estabelecidos. A amostra constitui-se em duas coortes: i) alunos que frequentavam o 7º ano de escolaridade e, II) alunos que frequentavam o 10º ano de escolaridade.

Todos os participantes foram informados sobre os objetivos, e os pais ou encarregados de educação forneceram consentimento informado. O estudo foi realizado em conformidade com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial de Estudos Humanos (World Medical Association Handbook of Declarations, 1989), a Autoridade de Proteção de Dados Português (#1112434/2011), o Ministério Português da Ciência e Ensino (0246200001/2011) e aprovação da Faculdade de Desporto da Universidade do Porto.

Deste modo, amostra do presente estudo é constituída por 529 adolescentes de ambos os sexos (267 raparigas e 262 rapazes), com idades compreendidas entre os 12 e 18 anos, que tinham dados completos sobre as variáveis de interesse.

Os participantes foram avaliados durante as aulas de educação física, por professores de educação física especialmente treinados para esta recolha de dados (medidas antropométricas, aptidão física e aplicação de questionários). As recolhas de sangue foram realizadas por enfermeiros que se deslocaram às escolas para o efeito.

Instrumentos e Variáveis

Peso.

O peso e a percentagem de gordura corporal foram medidos através de balança digital (Tanita Inner BC 532, Tóquio, Japão) com uma bioimpedância (Talma, 2013) que tem uma corrente de frequência de 50 kHz. O peso foi registado com o participante descalço, com roupas leves, na posição antropométrica. O registo foi feito em quilogramas com valores decimais. A percentagem de gordura corporal foi determinada de acordo com os valores estabelecidos para os adolescentes.

Altura.

A altura foi medida com o estadiómetro portátil (Seca 213, Hamburgo, Alemanha). As medições foram realizadas na posição antropométrica. Após a colocação do sujeito nesta posição, deslocou-se a barra plástica horizontal da craveira até se apoiar no vértex, registando-se o valor correspondente à altura em centímetros.

Índice de Massa Corporal.

O IMC foi calculado através da fórmula: $\text{Peso} / (\text{altura}^2)$, expresso em Kg/m².

Maturação sexual.

Cada adolescente registou o seu estágio sexual secundário: o estágio do desenvolvimento da mama para as raparigas e o pêlo púbico para os rapazes de acordo com os critérios estabelecidos por Tanner & Whitehouse (1976)

Aptidão física.

A aptidão física foi avaliada segundo os protocolos da bateria de teste ALPHA. A mesma é constituída pelos seguintes testes: I) o teste Vaivém para avaliação da aptidão cardiorrespiratória; II) teste handgrip para avaliação da força de preensão manual; III) teste long jump para avaliação da força explosiva dos membros inferiores (estes dois últimos avaliam a aptidão musculo esquelética) e IV) teste 4x10m que avalia a velocidade, agilidade e a aptidão motora, neste estudo só são utilizados os dados correspondentes aos testes de aptidão cardiorrespiratória e musculoesquelética (ALPHAProject, 2009; Ruiz et al., 2011)

Análises Sanguíneas.

Todas as recolhas de sangue foram realizadas por enfermeiros que se deslocaram às escolas, com os participantes em jejum de pelo menos 10 horas. As amostras de sangue foram colhidas por punção da veia antecubital, entre as 8h e 10h, na posição de sentado. Para esse efeito foram utilizados tubos com vácuo da marca “Sarstedt”, com gel de barreira para separação do soro. Depois da colheita os tubos foram armazenados em condições de refrigeração (4 a 8°C), e imediatamente, enviados para o laboratório para efetuar a sua análise.

O hemograma: os leucócitos (basófilos, eosinófilos, monofilos, neutrófilos) e linfócitos foram determinados por meio da Citometria de fluxo (Siemens Advia 2120i, Erlangen, Germany).

Análise Estatística.

Na análise estatística dos dados foi utilizado o programa IBM-SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 20.0 para o Windows, com intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Fez-se um estudo exploratório dos dados para que se avaliassem os pressupostos essenciais da análise estatística. A estatística descritiva das variáveis resultou da média e desvio-padrão de cada uma das variáveis observadas. O teste t de Student para amostras independentes foi utilizado para determinar diferenças entre variáveis contínuas. O grau de associação entre as variáveis foi quantificado através de correlações parciais, ajustadas para o sexo, percentagem de gordura e maturação.

Através dos modelos de regressão linear foi analisada a influência da aptidão física no sistema imunitário, com ajuste para o sexo, maturação e percentagem de massa gorda.

Capitulo 4

Resultados

Resultados

As características gerais da amostra estão apresentadas na tabela 1. A idade média da amostra é de $14,3 \pm 1,7$ anos. No que corresponde às medidas antropométricas, é possível constatar que os valores médios do peso e altura são significativamente mais elevados entre os indivíduos do sexo masculino ($p < 0,05$), no entanto, as raparigas apresentam uma percentagem de massa gorda superior à dos rapazes ($p < 0,05$).

Tabela 1. Descrição das variáveis.

Variáveis	Total (n-529)	Rapazes (n-262)	Raparigas (n-267)
Idade, (anos)	$14,33 \pm 1,73$	$14,39 \pm 1,75$	$14,28 \pm 1,72$
Altura, (cm)	$160 \pm 0,10$	$163 \pm 0,11^*$	$158 \pm 0,07$
Peso, (kg)	$55,15 \pm 12,82$	$56,89 \pm 14,10^*$	$53,44 \pm 11,18$
Índice de massa corporal, (kg/m ²)	$21,31 \pm 3,84$	$21,20 \pm 3,73$	$21,41 \pm 3,96$
% de massa gorda	$20,67 \pm 8,35$	$15,87 \pm 6,66^*$	$25,39 \pm 7,04$
Aptidão Física			
Vaivem, (número de voltas)	$44,89 \pm 25,32$	$58,15 \pm 26,64^*$	$31,87 \pm 15,25$
Long Jump, (cm)	$160,43 \pm 32,01$	$177,07 \pm 31,01^*$	$144,10 \pm 23,44$
Handgrip - média direita e esquerda, (kg)	$27,21 \pm 8,42$	$31,14 \pm 9,49^*$	$23,35 \pm 4,70$
Agilidade 4x10 m, (seg)	$11,69 \pm 1,26$	$11,09 \pm 1,13^*$	$12,28 \pm 1,10$
Leucócitos			
Basófilos, (10 ⁹ /L)	$0,35 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,02$
Eosinófilos, (10 ⁹ /L)	$0,27 \pm 0,19$	$0,29 \pm 0,19^*$	$0,24 \pm 0,18$
Linfócitos, (10 ⁹ /L)	$2,66 \pm 0,66$	$2,67 \pm 0,68$	$2,64 \pm 0,65$
Monócitos, (10 ⁹ /L)	$0,43 \pm 0,14$	$0,42 \pm 0,14$	$0,42 \pm 0,13$
Neutrófilos, (10 ⁹ /L)	$3,74 \pm 1,35$	$3,57 \pm 1,32^*$	$3,90 \pm 1,36$

Resultados apresentados: média \pm desvio padrão. Teste t Student para amostras independentes, diferença entre variáveis contínuas: $*p < 0,05$.

Em relação à aptidão física, os rapazes apresentam um nível mais elevado, em todos os testes avaliados, do que as raparigas sendo essa diferença significativa ($p<0,05$). Quanto aos leucócitos, os rapazes apresentam valores superiores nos eosinófilos e inferiores nos neutrófilos relativamente às raparigas ($p<0,05$).

Como se mostra na tabela 2, após ajuste para o sexo, percentagem de gordura corporal e maturação, verifica-se apenas uma correlação estatisticamente significativa entre a aptidão cardiorrespiratória e os linfócitos ($p<0,05$), sendo essa relação negativa.

Tabela 2. Correlação entre todas as variáveis analisadas.

	Aptidão cardiorrespiratória Vaivem	Aptidão musculoesquelética Long Jump + Handgrip
Basófilos ($10^9/L$)	0,019	0,070
Eosinófilos ($10^9/L$)	-0,040	0,059
Linfócitos ($10^9/L$)	-0,114*	0,002
Monócitos ($10^9/L$)	0,020	0,026
Neutrófilos ($10^9/L$)	-0,031	-0,002
Modelo ajustado para o sexo, percentagem de gordura corporal e maturação, * $p<0,05$.		

Através da análise da tabela 3, a aptidão cardiorrespiratória apenas apresenta uma relação estatisticamente significativa com os linfócitos ($p<0,05$), sendo essa relação negativa. Por outro lado, não se verifica qualquer relação entre os leucócitos e a aptidão musculoesquelética.

Tabela 3. Regressão linear entre os leucócitos e os testes de aptidão física.

Variável Dependente	Aptidão cardiorrespiratória		Aptidão musculoesquelética	
	Vaivem		Long Jump + Handgrip	
	β	<i>P</i>	β	<i>P</i>
Basófilos ($10^9/L$)	0,025	0,667	0,071	0,111
Eosinófilos ($10^9/L$)	-0,053	0,359	0,060	0,176
Linfócitos ($10^9/L$)	-0,152	0,009*	0,001	0,972
Monócitos ($10^9/L$)	0,027	0,646	0,027	0,547
Neutrófilos ($10^9/L$)	-0,040	0,485	-0,001	0,971
Modelo ajustado para o sexo, percentagem de gordura corporal e maturação, * $p < 0,05$.				

Capítulo 5

Discussão e conclusões

Discussão

Este estudo teve como principal objetivo examinar as associações entre a aptidão física e os leucócitos circulantes em adolescentes, independentemente de variáveis que pudessem alterar os resultados nesta idade nomeadamente o sexo, maturação sexual e percentagem de gordura corporal. Estas variáveis foram escolhidas pelo potencial de alterar os resultados, por exemplo, existem diferenças na quantidade de leucócitos de homens e mulheres (Azevedo et al., 2010), além disso, é conhecido que a percentagem de gordura corporal influi diretamente em alguns dos componentes da imunidade, nomeadamente, citosinas pro-inflamatórias, leucócitos e outros. Por último devido a idade da população estudada era conveniente fazer o ajuste ao grau de maturação sexual, já que em cada uma das etapas acontecem mudanças físicas importantes.

As diferenças apresentadas na amostra relativamente ao peso, altura e composição corporal são um reflexo típico das mudanças na etapa da adolescência (Kirchengast & Marosi, 2008), (Ayyavoo et al., 2014).

Quanto ao hemograma, este está influenciado por numerosos fatores (raça, localização geográfica, clima, sexo etc.), mesmo assim os valores da contagem leucocitária correspondem com as diferenças encontradas no sexo masculino e feminino em Portugal (Azevedo et al., 2010) e outros países (Ben Amor et al., 2012).

No que diz respeito à aptidão física pode-se dizer que esta está condicionada pela interação de distintos órgãos e sistemas e engloba todas as qualidades físicas duma pessoa (Castillo Garzon et al., 2005), Esta é por sua vez afetada na sua avaliação, positiva ou negativamente, pelo IMC (de Souza et al., 2015), a composição corporal (Pathare et al., 2013), pelo peso (Gulias-Gonzalez et al., 2014) e o sexo do indivíduo (Rudroff et al., 2013). Relativamente às diferenças apresentadas entre os sexos na avaliação da aptidão física, investigações

sugerem que até os 12 anos as diferenças na aptidão cardiorrespiratória não são significativas, mas por volta dos 14 anos as diferenças sexuais são mais acentuadas, registrando-se um desenvolvimento maior da aptidão cardiorrespiratória nos rapazes comparativamente às raparigas (Mirwald et al., 1981). Isto pode ser explicado por níveis inferiores de atividade física habitual em meninas (Armstrong & Welsman, 1994). Iguais diferenças entre os sexos foram encontradas no que diz respeito à aptidão musculoesquelética (Ervin et al., 2013; Vanhelst et al., 2015), os rapazes parecem apresentar maior desenvolvimento nesta área por possuírem maior peso corporal e menor percentagem de massa gorda comparativamente às raparigas.

As adaptações que ocorrem no corpo ao exercício físico são classificadas em agudas e crônicas, sendo as agudas respostas orgânicas para tentar manter as funções vitais durante o exercício físico, que tendem a desaparecer com o tempo; enquanto as crônicas referem-se a alterações fisiológicas acontecidas no corpo, são resultado da repetição constante de estímulos, neste caso exercício físico, tem como característica de que são mudanças duradouras ao longo do tempo e melhoram a capacidade funcional do organismo.

Quanto as resposta agudas do sistema imunológico ao exercício físico, é possível dizer que geralmente o exercício de alta intensidade (acima de 60% do Vo2max) associa-se a o estado pro-inflamatório, representado pelo aumento de leucócitos circulantes, citosinas, proteínas de fase aguda e outras moléculas(Brenner et al., 1999); especificamente no pós-exercício imediato ocorre um aumento de 50 a 100% do número total de leucócitos (leucocitose), principalmente à custa de neutrófilos, linfócitos e monócitos. Após um período de recuperação de cerca de 30 minutos é observada uma queda acentuada do número de linfócitos que pode ser de 30 a 50% do nível pré-exercício, e que persiste por 3 a 6 horas. Essas alterações resultam da interação do sistema imune e neuroendócrino, através da secreção de epinefrina e cortisol(Brenner et al., 1998; Costa Rosa & Vaisberg, 2002; Silva & Macedo, 2011).

No que diz as adaptações crônicas, as investigações geralmente evidenciam um estado anti-inflamatório sistêmico, caracterizado por uma menor produção de proteínas de fase aguda (proteína C reativa) e uma maior produção de citosinas anti-inflamatórias(Costa Rosa & Vaisberg, 2002; Silva & Macedo, 2011). Em relação a resposta imune há modificações na resposta inata como na adaptativa, estudos epidemiológicos encontraram menor incidência de infecções e neoplasia em pessoas que praticam exercício regularmente(Woods et al., 1999). Ao nível celular ocorrem as seguintes alterações: os neutrófilos respondem ao exercício moderado aumentando seu numero, por outro lado exercício de alta intensidade provoca uma queda neles. Os monócitos e macrófagos aumentam sua atividade metabólica, enzimática y fagocítica. Nos linfócitos ocorrem alterações na atividade citotóxica das células natural killer, bem como na resposta proliferativa dos linfócitos T(Costa Rosa & Vaisberg, 2002; Leandro et al., 2002); quanto à percentagem celular, estudos encontraram uma diminuição em algumas das populações de linfócitos(Hoffman-Goetz et al., 1990; Kendall et al., 1990; Spielmann et al., 2011). Os nossos resultados vão de encontro a estes resultados, uma vez que existe uma relação negativa entre a aptidão cardiorrespiratória e os linfócitos, neste sentido a natureza das alterações não só é transitória, e pode refletir uma adaptação das células imunes, é interessante esta relação porque os dados deste estudo encontram-se ajustados a diferentes variáveis de confusão, entre estas variáveis a adiposidade. indicando que altos níveis de aptidão cardiovascular poderiam ter de forma independente efeitos protetores sobre alguns dos componentes do sistema imunológico na adolescência.

A aptidão física apresenta uma grande relação com a modificação e a expressão de marcadores inflamatórios (Interleucinas, proteína C reativa, leucócitos), esta relação é associada a uma menor prevalência de doenças como as cardiovasculares, diabetes tipo 2, aterosclerose, câncer(Abdalla et al., 2013; Libby et al., 2002; Robinson et al., 2015). Também há uma relação protetora e preventiva da aptidão musculoesquelética e as doenças acima

referidas(Magnussen et al., 2012), contudo essa relação não foi encontrada neste estudo.

Existe grande evidência da associação benéfica entre a aptidão física, marcadores inflamatórios e imunidade na saúde. A sua importância na etapa da adolescência reside na manutenção do certo funcionamento da imunidade e também na prevenção precoce do desenvolvimento de fatores de risco (Ornelas et al., 2011) associados a doenças crônicas e à mortalidade das pessoas(Woo et al., 2013). Torna-se de grande importância o conhecimento da relação entre o sistema imune e a saúde, para que assim os profissionais da área do exercício físico possam aplicar o treino adequado de modo a trazer benefícios à funcionalidade do sistema imunitário (Takahashi et al., 2008).

O presente estudo, por ser um estudo transversal, não nos permite aferir causalidade na relação entre as variáveis estudadas. Deste modo investigações longitudinais são necessárias para caracterizar com precisão a evolução e a direção das associações entre a aptidão física e o sistema imunitário.

Conclusões

Em conclusão, uma melhor aptidão cardiorrespiratória está associada a uma menor proporção de leucócitos, neste caso linfócitos, independentemente de potenciais fatores de confusão, nomeadamente o sexo, maturação e percentagem de gordura corporal que indicam que altos níveis de aptidão física podem exercer efeitos independentes sobre o sistema imunitário. Conforme outros estudos as evidências demonstram que o exercício físico tem efeitos importantes sobre as células do sistema imunitário e, possivelmente, sobre sua função. Estes resultados resistiram ajuste para um número de potenciais fatores de confusão, o que indica em parte que altos níveis de aptidão física podem exercer efeitos de proteção sobre o sistema imunológico.

Futuros estudos são necessários para determinar e padronizar as adaptações do sistema imunitário nesta idade. Será de especial interesse determinar se o exercício físico pode melhorar a resposta imunológica nesta idade, mas para isso são precisas investigações mais profundas nesta área.

O grande desafio dos investigadores e profissionais da área do desporto será estabelecer o modelo certo de exercício físico baseado no tipo de estímulo, duração, intensidade e frequência, para assim ajudar a manter a saúde e o correto nível de funcionalidade dos órgãos e sistemas.

Referências bibliográficas

- Abdalla, D. R., Murta, E. F., & Michelin, M. A. (2013). The influence of physical activity on the profile of immune response cells and cytokine synthesis in mice with experimental breast tumors induced by 7,12-dimethylbenzanthracene. *Eur J Cancer Prev*, 22(3), 251-258.
- ALPHAProject. (2009). The ALPHA Health-Related Fitness Test Battery for Children and Adolescents. Test Manual [Versão eletrônica].
- Arday, D. N., Fernandez-Rodriguez, J. M., Ruiz, J. R., Chillon, P., Espana-Romero, V., Castillo, M. J., & Ortega, F. B. (2011). [Improving physical fitness in adolescents through a school-based intervention: the EDUFIT study]. *Rev Esp Cardiol*, 64(6), 484-491.
- Armstrong, N., & Welsman, J. R. (1994). Assessment and interpretation of aerobic fitness in children and adolescents. *Exerc Sport Sci Rev*, 22, 435-476.
- Artero, E. G., Espana-Romero, V., Jimenez-Pavon, D., Martinez-Gomez, D., Warnberg, J., Gomez-Martinez, S., Gonzalez-Gross, M., Vanhelst, J., Kafatos, A., Molnar, D., De Henauw, S., Moreno, L. A., Marcos, A., Castillo, M. J., & group, H. s. (2014). Muscular fitness, fatness and inflammatory biomarkers in adolescents. *Pediatr Obes*, 9(5), 391-400.
- Asadollahi, K., Beeching, N. J., & Gill, G. V. (2010). Leukocytosis as a predictor for non-infective mortality and morbidity. *QJM*, 103(5), 285-292.
- Ayyavoo, A., Derraik, J. G., Hofman, P. L., Biggs, J., & Cutfield, W. S. (2014). Metabolic, cardiovascular and anthropometric differences between prepubertal girls and boys. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 81(2), 238-243.
- Azevedo, A. P., Silva, P., Marcelo, C., Gamelas, C., Teixeira, V., Vieira, A., Dias Francisco, F., & Cruz, M. (2010). [Hemogram reference values for Lisbon metropolitan area population]. *Acta Med Port*, 23(4), 597-604.
- Balady, G. J. (2002). Survival of the fittest--more evidence. *N Engl J Med*, 346(11), 852-854.
- Ben Amor, I., Menif, H., Ben Hamida, A., Gdoura, I., Rekik, H., & Gargouri, J. (2012). [Hemogram reference values: study of 1000 healthy adults from Sfax]. *Arch Inst Pasteur Tunis*, 89(1-4), 47-61.
- Blair, S. N. (2009). Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med*, 43(1), 1-2.
- Blair, S. N., Kohl, H. W., 3rd, Paffenbarger, R. S., Jr., Clark, D. G., Cooper, K. H., & Gibbons, L. W. (1989). Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA*, 262(17), 2395-2401.
- Boas, S. R., Joswiak, M. L., Nixon, P. A., Kurland, G., O'Connor, M. J., Bufalino, K., Orenstein, D. M., & Whiteside, T. L. (1996). Effects of anaerobic exercise on the immune system in eight- to seventeen-year-old trained and untrained boys. *J Pediatr*, 129(6), 846-855.
- Brenner, I., Shek, P. N., Zamecnik, J., & Shephard, R. J. (1998). Stress hormones and the immunological responses to heat and exercise. *Int J Sports Med*, 19(2), 130-143.
- Brenner, I. K., Natale, V. M., Vasiliou, P., Moldoveanu, A. I., Shek, P. N., & Shephard, R. J. (1999). Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 80(5), 452-460.
- Byrd-Williams, C. E., Shaibi, G. Q., Sun, P., Lane, C. J., Ventura, E. E., Davis, J. N., Kelly, L. A., & Goran, M. I. (2008). Cardiorespiratory fitness predicts changes in adiposity in overweight Hispanic boys. *Obesity (Silver Spring)*, 16(5), 1072-1077.

- Carnethon, M. R., Gidding, S. S., Nehgme, R., Sidney, S., Jacobs, D. R., Jr., & Liu, K. (2003). Cardiorespiratory fitness in young adulthood and the development of cardiovascular disease risk factors. *JAMA*, 290(23), 3092-3100.
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*, 100(2), 126-131.
- Castillo Garzon, M. J., Ortega Porcel, F. B., & Ruiz Ruiz, J. (2005). [Improvement of physical fitness as anti-aging intervention]. *Med Clin (Barc)*, 124(4), 146-155.
- Costa Rosa, L. F. P. B., & Vaisberg, M. W. (2002). Influências do exercício na resposta imune. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 8, 167-172.
- de Souza, M. C., Eisenmann, J. C., DV, E. S., de Chaves, R. N., de Moraes Forjaz, C. L., & Maia, J. A. (2015). Modeling the dynamics of BMI changes during adolescence. The Oporto Growth, Health and Performance Study. *Int J Obes (Lond)*, 39(7), 1063-1069.
- Ervin, R. B., Wang, C. Y., Fryar, C. D., Miller, I. M., & Ogden, C. L. (2013). Measures of muscular strength in U.S. children and adolescents, 2012. *NCHS Data Brief*(139), 1-8.
- Ganguli, D., Das, N., Saha, I., Sanapala, K. R., Chaudhuri, D., Ghosh, S., & Dey, S. (2011). Association between inflammatory markers and cardiovascular risk factors in women from Kolkata, W.B, India. *Arq Bras Cardiol*, 96(1), 38-46.
- Goldfield, G. S., Kenny, G. P., Alberga, A. S., Prud'homme, D., Hadjiyannakis, S., Gougeon, R., Phillips, P., Tulloch, H., Malcolm, J., Doucette, S., Wells, G. A., Ma, J., Cameron, J. D., & Sigal, R. J. (2015). Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Psychological Health in Adolescents with Obesity: The HEARTY Randomized Controlled Trial. *J Consult Clin Psychol*.
- Gómez, R. F. T., R. G.; Rodríguez, C. P.; Tamez, P. G.; Weber R. J. (2004). Regulación de la respuesta inmunológica por el sistema neuroendocrino. *Medicina Universitaria*, 6(23), 116-133.
- Gulias-Gonzalez, R., Martinez-Vizcaino, V., Garcia-Prieto, J. C., Diez-Fernandez, A., Olivas-Bravo, A., & Sanchez-Lopez, M. (2014). Excess of weight, but not underweight, is associated with poor physical fitness in children and adolescents from Castilla-La Mancha, Spain. *Eur J Pediatr*, 173(6), 727-735.
- Halle, M., Korsten-Reck, U., Wolfarth, B., & Berg, A. (2004). Low-grade systemic inflammation in overweight children: impact of physical fitness. *Exerc Immunol Rev*, 10, 66-74.
- Hoffman-Goetz, L., Simpson, J. R., Cipp, N., Arumugam, Y., & Houston, M. E. (1990). Lymphocyte subset responses to repeated submaximal exercise in men. *J Appl Physiol* (1985), 68(3), 1069-1074.
- Keast, D., Cameron, K., & Morton, A. R. (1988). Exercise and the immune response. *Sports Med*, 5(4), 248-267.
- Kendall, A., Hoffman-Goetz, L., Houston, M., MacNeil, B., & Arumugam, Y. (1990). Exercise and blood lymphocyte subset responses: intensity, duration, and subject fitness effects. *J Appl Physiol* (1985), 69(1), 251-260.
- Kirchengast, S., & Marosi, A. (2008). Gender differences in body composition, physical activity, eating behavior and body image among normal weight adolescents--an evolutionary approach. *Coll Antropol*, 32(4), 1079-1086.
- Leandro, C., Nascimento, E. d., Manhães-de-Castro, R., Duarte, J. A., & Castro, C. M. M. B. d. (2002). *Exercício físico e sistema imunológico mecanismos e integrações*.

- Libby, P., Ridker, P. M., & Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*, 105(9), 1135-1143.
- López Chicharro, J., & López Mojares, L. M. (2008). *Fisiología clínica del ejercicio*. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana.
- Magnussen, C. G., Schmidt, M. D., Dwyer, T., & Venn, A. (2012). Muscular fitness and clustered cardiovascular disease risk in Australian youth. *Eur J Appl Physiol*, 112(8), 3167-3171.
- Metter, E. J., Talbot, L. A., Schrager, M., & Conwit, R. (2002). Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 57(10), B359-365.
- Mirwald, R. L., Bailey, D. A., Cameron, N., & Rasmussen, R. L. (1981). Longitudinal comparison of aerobic power in active and inactive boys aged 7.0 to 17.0 years. *Ann Hum Biol*, 8(5), 405-414.
- Mora, S., Redberg, R. F., Cui, Y., Whiteman, M. K., Flaws, J. A., Sharrett, A. R., & Blumenthal, R. S. (2003). Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA*, 290(12), 1600-1607.
- Nemet, D., Eliakim, A., Mills, P. J., Meckal, Y., & Cooper, D. M. (2009). Immunological and growth mediator response to cross-country training in adolescent females. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 22(11), 995-1007.
- Nemet, D., Mills, P. J., & Cooper, D. M. (2004). Effect of intense wrestling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. *Br J Sports Med*, 38(2), 154-158.
- Nieman, D. C. (2012). Clinical implications of exercise immunology *Journal of Sport and Health Science*, 1(1), 12-17.
- Ornelas, R. T., Silva, A. M., Minderico, C. S., & Sardinha, L. B. (2011). Changes in cardiorespiratory fitness predict changes in body composition from childhood to adolescence: findings from the European Youth Heart Study. *Phys Sportsmed*, 39(2), 78-86.
- Ortega, F. B., Ruiz, J. R., Castillo, M. J., & Sjostrom, M. (2008). Physical fitness in childhood and adolescence: a powerful marker of health. *Int J Obes (Lond)*, 32(1), 1-11.
- Pathare, N., Haskvitz, E. M., & Selleck, M. (2013). Comparison of measures of physical performance among young children who are healthy weight, overweight, or obese. *Pediatr Phys Ther*, 25(3), 291-296.
- Ramezani, A., Barati, A. h., Azarbaijani, M. a., Tohidi, M., & Abbaszadegan, M. (2012). *The effect of one bout of incremental exercise on salivary immunoglobulin A (IgA) of high school students*.
- Robinson, E., Durrer, C., Simtchouk, S., Jung, M. E., Bourne, J. E., Voth, E., & Little, J. P. (2015). Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985), 119(5), 508-516.
- Rudroff, T., Kelsey, M. M., Melanson, E. L., McQueen, M. B., & Enoka, R. M. (2013). Associations between neuromuscular function and levels of physical activity differ for boys and girls during puberty. *J Pediatr*, 163(2), 349-354.
- Ruiz, J. R., Castro-Pinero, J., Artero, E. G., Ortega, F. B., Sjostrom, M., Suni, J., & Castillo, M. J. (2009). Predictive validity of health-related fitness in youth: a systematic review. *Br J Sports Med*, 43(12), 909-923.
- Ruiz, J. R., Castro-Pinero, J., Espana-Romero, V., Artero, E. G., Ortega, F. B., Cuenca, M. M., Jimenez-Pavon, D., Chillan, P., Girela-Rejon, M. J., Mora, J., Gutierrez, A., Suni, J., Sjostrom,

- M., & Castillo, M. J. (2011). Field-based fitness assessment in young people: the ALPHA health-related fitness test battery for children and adolescents. *Br J Sports Med*, 45(6), 518-524.
- Ruiz, J. R., Ortega, F. B., Gutierrez, A., Meusel, D., Sjöström, M., & Castillo, M. J. (2006). Health-related fitness assessment in childhood and adolescence: a European approach based on the AVENA, EYHS and HELENA studies. *Journal of Public Health*, 14(5), 269-277.
- Shephard, R. J. (2010). Development of the discipline of exercise immunology. *Exerc Immunol Rev*, 16, 194-222.
- Silva, F. O. C. d., & Macedo, D. V. (2011). Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. *Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano*, 13, 320-328.
- Spielmann, G., McFarlin, B. K., O'Connor, D. P., Smith, P. J., Pircher, H., & Simpson, R. J. (2011). Aerobic fitness is associated with lower proportions of senescent blood T-cells in man. *Brain Behav Immun*, 25(8), 1521-1529.
- Takahashi, T., Arai, Y., Hara, M., Ohshima, K., Koya, S., & Yamanishi, T. (2008). [Effects of resistance training on physical fitness, muscle strength, and natural killer cell activity in female university students]. *Nihon Eiseigaku Zasshi*, 63(3), 642-650.
- Tanner, J. M., & Whitehouse, R. H. (1976). Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child*, 51(3), 170-179.
- Taylor, H. L., Buskirk, E., & Henschel, A. (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol*, 8(1), 73-80.
- Tenorio, T. R., Farah, B. Q., Ritti-Dias, R. M., Botero, J. P., Brito, D. C., Moura, P. M., & Prado, W. L. (2014). Relation between leukocyte count, adiposity, and cardiorespiratory fitness in pubertal adolescents. *Einstein (Sao Paulo)*, 12(4), 420-424.
- Vanhelst, J., Fardy, P. S., Chapelot, D., Czaplicki, G., & Ulmer, Z. (2015). Physical fitness levels of adolescents in the Ile de France region: comparisons with European standards and relevance for future cardiovascular risk. *Clin Physiol Funct Imaging*.
- Walsh, N. P., Gleeson, M., Shephard, R. J., Gleeson, M., Woods, J. A., Bishop, N. C., Fleshner, M., Green, C., Pedersen, B. K., Hoffman-Goetz, L., Rogers, C. J., Northoff, H., Abbasi, A., & Simon, P. (2011). Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev*, 17, 6-63.
- Wasinski, F., Gregnani, M. F., Ornellas, F. H., Bacurau, A. V., Camara, N. O., Araujo, R. C., & Bacurau, R. F. (2014). Lymphocyte glucose and glutamine metabolism as targets of the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of exercise. *Mediators Inflamm*, 2014, 326803.
- WMA, W. M. A. (1989). *World Medical Association Handbook of Declarations*. Farney Voltaire: World Medical Association.
- Woo, J., Yu, R., & Yau, F. (2013). Fitness, fatness and survival in elderly populations. *Age (Dordr)*, 35(3), 973-984.
- Woods, J. A., Davis, J. M., Smith, J. A., & Nieman, D. C. (1999). Exercise and cellular innate immune function. *Med Sci Sports Exerc*, 31(1), 57-66.
- World Health Organization. (2014a). Health for the World's Adolescents. A second chance in the second decade. disponível em <http://www.who.int/adolescent/second-decade>
- World Health Organization. (2014b). The top 10 causes of death. disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>